Lane Medical Library 1925

Aus dem hygienischen Institut der Akademie für praktische Medizin
in Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. Bürgers.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämagglutinine bei Tier und Mensch.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

ALFONS BERGMANN
Tierarzt aus Langförden i. O.

GIESSEN 1925.

Vechtaer Druckerei u. Verlag, G. m. b. H., Vechta i. O.

Aus dem hygienischen Institut der Akademie für praktische Medizin
in Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. Bürgers.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämagglutinine bei Tier und Mensch.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

ALFONS BERGMANN
Tierarzt aus Langförden i. O.

GIESSEN 1925.

Vechtaer Druckerei u. Verlag, G. m. b. H., Vechta i O.

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen Fakultät
zu Giessen.
Referent: Prof. Dr. Zwick.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0377

Inhalts-Verzeichnis.

I. Allgemeiner Teil. Seite

A. Einleitung und Literatur 5
1. Hämagglutination beim Menschen 5
a) Gruppeneinteilung des menschlichen Blutes nach Landsteiner 5
b) Erklärung dies. Erscheinung der Gruppeneinteilung
1. von Landsteiner 5
2. von anderen Autoren 6
c) Häufigkeit des Vorkommens der menschlichen Blutgruppen 7
2. Hämagglutination bei Mensch und Tier 8
a. Einfluss der tierischen Sera auf menschliche Blutkörperchen 8
b) Untersuchungen über gruppenspecifische Strukturen im tierischen Blute 10

II. Eigene Untersuchungen.

1. Untersuchungen über die Hämagglutination bei Meerschweinchen und Kaninchen 10
a) Die Hämagglutination in der eigenen Tierart selbst, der beiden Tierarten untereinander und zum Menschen 11
b) Einfluss der Serum-Verdünnung auf die Hämagglutination 14
c) Blutbild bei Tierfamilien 14
2. Künstliche Änderungsversuche der Hämagglutination 15
a) beim Meerschweinchen durch vitaminfreie Ernährung 15
b) beim Kaninchen durch Injektion artfremden Materials 19
3. Untersuchungen über das prozentuale Vorkommen menschlicher Blutgruppen 21

I. Allgemeiner Teil.

A. Einleitung und Literatur:

1. Hämagglutination beim Menschen.

Es wurde zuerst von Landsteiner gezeigt, dass das menschliche Blutserum Blutkörperchen von anderen Menschen unter Umständen zu agglutinieren vermag, ein Vorgang, der nach Ehrlich und Morgenroth als Isoagglutination bezeichnet wurde. Landsteiner hat festgestellt, dass sich das Blut verschiedener Menschen mit Hilfe dieser Isoagglutination in vier charakteristische Gruppen einteilen lässt:

Blutkörperchen Gruppe	Serum I.	II.	III.	IV.
I.	−	+	+	+
II.	−	−	+	+
III.	−	+	−	+
IV.	−	−	−	−

Es gibt hiernach Blutarten, deren Blutkörperchen von allen menschlichen Sera ausser denen der eigenen Gruppe agglutiniert werden, während ihr Serum selbst Menschenblutkörperchen niemals agglutiniert (Gr. I), zweitens Blute, deren Blutkörperchen von keinem menschlichen Serum agglutiniert werden, während ihr Blutserum alle fremden Menschenblutkörperchen, die nicht zur eigenen Gruppe gehören agglutiniert (Blutgruppe IV); drittens Blute, deren Blutkörperchen nur vom Serum bestimmter Menschen agglutiniert werden, und deren Serum auch nur die Blutkörperchen bestimmter Menschen agglutiniert (Gruppe II), viertens Blute, deren Serum und Blutkörperchen sich umgekehrt in ähnlicher Weise verhalten (Gruppe III).

b.) 1. Nach Landsteiner beruht diese Erscheinung auf dem Vorkommen oder Fehlen von zwei verschiedenen Agglutininen im Serum bezw. von zwei agglutinablen Substanzen in den Blutkörperchen. Ein Blut, dessen Blutkörperchen beide agglutinablen Substanzen A u. B enthalten, hat in seinem Serum keines der beiden Agglutinine; ein Blut, dessen Blutkörperchen keine der beiden agglutinablen Stoffe

enthalten, und daher durch fremdes Blutserum nicht agglutiniert werden, enthält im Serum beide Agglutinine; ein Blut, das in seinen Blutkörperchen nur eine der beiden agglutinablen Substanzen enthält, hat in seinem Serum nur das Agglutinin für die ihm fehlende, A oder B. In folgender Tabelle mögen die Beziehungen übersichtlicher zum Ausdruck kommen.

Blutkörperchen Gruppe	Serum I.	II.	III.	IV.
I. = A B	—	+	+	+
II. = A	—	—	+	+
III. = B	—	+	—	+
IV. = O	—	—	—	—

b.) 2. Das Vorkommen der Isoagglutination wurde zuerst hauptsächlich bei Erkrankungen beobachtet. Es wurde daher von verschiedenen Forschern, wie Shattock, Grünbaum, Lo Monacho und Panichi, Grixoni, Eisenberg, Donath und Ascoli bestritten, dass es eine Isoagglutination beim gesunden Menschen gäbe. Shattock, der eine Isoagglutination im Blute fiebernder Kranker fand, betrachtete diese Reaktion als für das Fieberblut charakteristisch und glaubte, dass Beziehungen beständen zwischen den isoagglutinierenden Stoffen und den Krankheitserregern. Auch Grünbaum, Lo Monacho und Panichi usw. vermuteten, in der Isoagglutination eine spezifische Reaktion für verschiedene Infektionskrankheiten, wie Typhus, Malaria usw. gefunden zu haben. Eisenberg wollte Isoagglutinine im normalen Blute nur ausnahmsweise gefunden haben. Landsteiner stellte dagegen fest, dass es sich bei der Isohämagglutination um eine normalerweise vorkommende Erscheinung handelt. Spätere Arbeiten von Bergel bestätigen diese Auffassung. Bergel stellt die Hämagglutination als einen chemischen Vorgang dar, der auf einer Verklebung der roten Blutkörperchen beruht und bedingt ist durch die Einwirkung des lipolytischen Fermentes der einkernigen, weissen Blutkörperchen und ihrer Bildungsstätten, sowie des secundär in die Blut- und Gewebsflüssigkeit ergossenen Fermentes. Die künstlichen Änderungsversuche der Hämagglutination und der Blutgruppen, die von verschiedener Seite angestellt sind, bekräftigen die Ansichten Landsteiners durch ihr negatives Resultat. Das Bestehen der Isohäm-

agglutination und die Blutgruppeneinteilung Landsteiners konnten Moos und andere Forscher, wie v. Dungern und Hirschfeld nur bestätigen. Die in der neueren Zeit gemachten Behauptungen der Amerikaner Guthrie und Huck über eine Inkonstanz der Blutgruppen infolge Serumverdünnung sind noch nicht bestätigt worden. Nach Prospero Mino haben Guthrie und Huck hierbei nicht genügend berücksichtigt, dass verschiedene Abstufungen in der Agglutinationsfähigkeit des Serums und der Agglutinierbarkeit der roten Blutkörperchen vorhanden sind.

Nach von Dungern und Hirschfeld beruhen die Blutbeschaffenheiten A und B auf einer besonderen Erbanlage. Dies stellten sie durch Untersuchungen an Tieren und an 348 Personen aus 72 Familien fest. Nach ihnen treten die Anlagen der Blutbeschaffenheiten A oder B völlig unabhängig von einander in die Geschlechtszellen ein oder nicht, und es soll der Mendel'schen Regel entsprechend erfolgen, dass A und B dominieren über Nicht-A bezw. Nicht-B. Entsprechend dieser Vererbung dürfte das procentuale Vorkommen der einzelnen Blutgruppen bei ein und demselben Volke in einem gewissen Verhältnisse stehen. Massenuntersuchungen haben zu dem Resultat geführt, dass die Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen bei ein und demselben Volke, beispielsweise Ungarn, ausserordentlich verschieden sein kann. Worauf diese Unterschiede beruhen, ist noch nicht klar, vielleicht dürfte die geographische Lage eine Rolle spielen.

c.) Was die Häufigkeit der Blutgruppen bei den einzelnen Völkern anbetrifft, haben L. und H. Hirschfeld in der Balkanarmee der Ententestaaten Soldaten von 16 verschiedenen Nationen auf ihre Isohämagglutination untersucht und dabei in der Tat sehr bemerkenswerte Unterschiede bezüglich der relativen Häufigkeit der 4 Blutgruppen gefunden. B. Liang untersuchte in China 1000 Chinesen inbezug auf die Isohämagglutination. Weitere Untersuchungen wurden in Amerika an Soldaten und Zivilpersonen der Vereinigten Staaten von verschiedenen Forschern angestellt. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Befunde von L. und H. Hirschfeld und über sämtliche Befunde von anderen Autoren, soweit sie mir zugänglich waren. Über die Ergebnisse der Untersuchungen in Deutschland wird später berichtet.

	Zahl	Gruppen			
		I	II	III	IV
		%	%	%	%
Engländer . .	500	3,0	43,4	7,2	46,4
Franzosen . .	500	3,0	42,6	11,2	43,2
Italiener . .	500	3,8	38,0	11,0	47,2
Oestereicher .	?	8,0	40,0	10,0	42,0
Serben . . .	?	4,6	41,8	15,6	38,0
Griechen . .	?	4,0	41,6	16,2	38,2
Bulgaren . .	?	6,2	40,6	14,2	39,0
Araber . .	500	5,0	32,4	19,0	43,6
Türken . .	500	6,6	38,0	18,6	36,8
Russen . . .	916	6,3	31,2	21,8	40,7
Juden . . .	500	5,0	33,0	23,2	38,8
Madagassen .	400	4,5	26,2	23,7	45,5
Senegalneger .	500	5,0	22,6	29,2	43,2
Anamiten . .	500	7,2	22,4	28,4	42,0
Inder . . .	1000	8,5	19,0	41,2	31,3
Nordamerikanische					
„ Soldaten	Tausende	5,0	40,0	10,0	45,0
„ Männer	1245	3,7	41,0	8,4	45,8
„ Frauen	931	4,0	41,5	8,7	45,9
Chinesen . .	1000	6,0	30,0	25,7	38,3

2. Hämagglutination bei Mensch und Tier.

a.) In dem Bestreben, die Verhältnisse im menschlichen Blute näher zu studieren, haben v. Dungern u. Hirschfeld anch die tierischen Sera zur Prüfung mit herangezogen. Zum grossen Teile agglutinierten die tierischen Sera die menschlichen Blutkörperchen aller Gruppen in gleicher Weise. Nur einige machten eine Ausnahme, deshalb lassen sie sich ohne weiteres nicht zur Differenzierung verwenden. Durch die Absorptionsmethode gelang es fast immer, die tierischen Sera so zu modificieren, dass sie lediglich auf einen Teil der menschlichen Blutgruppen einwirkten. Es wurden circa 150 Absorptionen vorgenommen und bei einer Anzahl von Menschenblutsorten geprüft. Zur Untersuchung wurden Blute von mehreren Tierarten, wie Rind, Kaninchen, Pferd, Hund, Katze, Ziege, Huhn, Schwein und Schimpanse benutzt. Das Serum wurde $^1/_2$ Stunde auf 60° erhitzt, um das Komplement auszuschalten. Die zur Absorption ver-

wandten Blutkörperchen wurden vom Serum getrennt, wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, durch scharfes Zentrifugieren eingedickt und dem tierischen Serum zu gleichen Teilen zugesetzt. Das Blut blieb mindestens eine Stunde in Kontakt mit dem Serum. Dann wurde abzentrifugiert und das Serum auf seine Wirksamkeit gegenüber den zur Absorption benutzten Blutkörperchen geprüft. Wenn eine Agglutination noch erfolgte, wurde die Absorption wiederholt. Die Untersuchungen ergaben, dass auf diese Art bei Verwendung tierischer Sera vielfach dieselben Gruppierungen zustande kamen, wie bei der von menschlichen Sera. Die tierischen Sera verhalten sich dann so, als ob sie Nicht-A oder Nicht-B, oder Nicht-A und Nicht-B enthielten. (d. h. enthält ein Serum Nicht-A oder Nicht-B, oder Nicht-A und Nicht-B, dann enthalten die zugehörigen Blutkörperchen A oder B, oder A und B. Ein Serum, das Nicht-A enthält agglutiniert danach, wie vorher ausgeführt ist, Blutkörperchen, die A + B oder B enthalten usw.) In anderen Fällen bleibt eine elektive Wirkung auf die Gruppe IV übrig, die weder A noch B enthält, und endlich zeigen sich auch solche Differenzen, die auf Verschiedenheit innerhalb ein und derselben durch die Isoagglutinine charakterisierten Blutgruppe beruhen. Es kann nämlich vorkommen, dass ein Blut mit Bestandteilen A oder B sich anders verhält, wie die anderen Blutkörperchen der Gruppe A oder B, und Übereinstimmung zeigt mit anderen Blutsorten, die Nicht-A oder Nicht-B enthalten. Bei der Wirkung der Sera der Rinder und Kaninchen zeigt sich die Gruppierung nach A und B nach der Absorption besonders deutlich. Nach der Absorption mit Blut der Gruppe IV (O) agglutinierte das Serum beider Tierarten sämtliche Blutsorten, die A oder B enthielten, keine einzige, die O (Gr. IV) enthielt. Die menschlichen Blutkörperchen von Gruppe III (B) veränderten das Serum so, dass es nur auf A, nicht mehr auf B wirkte. Beim Serum der Schweine zeigten sich vor allem Agglutinien auf Blutsorten der Gruppe A (II). Ob ein mit dem Bestandteil B reagierendes Agglutinin im Schweineserum vorkommt ist unsicher. Die Ziegensera enthielten Agglutinine für Blut der Gruppe A (II) und der Gruppe B (III) und in einzelnen Fällen für Blute der IV (O). Beim Serum der Pferde tritt die Gruppierung nicht deutlich hervor. In jedem einzelnen Falle reagierte das Serum verschieden.

Beim Hund tritt die Gruppierung ebenfalls nach A und B hervor. Bei der Prüfung der Katzensera zeigten sich die grössten Unregelmässigkeiten. Die untersuchten Hühnersera schienen ein schwaches Agglutinin für menschliches Blut der Gruppe B zu besitzen. Bei zwei Schimpansen zeigte sich, dass sie schon vor der Absorption specifisch auf einzelne menschliche Blutsorten wirkten, vor allem auf Gruppe B und bei einzelnen Bluten in geringem Grade auf Gruppe A.

b.) Weiter stellten v. Dungern und Hirschfeld Untersuchungen an über die gruppenspecifischen Strukturen im Blute innerhalb einer betreffenden Tierart, und über Strukturen verschiedener Tierarten untereinander. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Struktur A nur beim Schimpansen während die Struktur B bei einer Reihe von Wirbeltieren, wie Rind, Kaninchen, Hund, Katze, Ziege, Schwein usw. zu finden ist. Bei solchen Tieren, deren Serum kein Agglutinin für menschliche Blutkörperchen der Gruppe B besitzt, gelang es von Dungern und Hirschfeld durch Vorbehandlung mit Menschenblutkörperchen der Gruppe B, das zugehörige gruppenspecifische Agglutinin hervorzurufen.

II. Eigene Untersuchungen.

1. Untersuchungen über Hämagglutination bei Meerschweinchen-Kaninchen.

Die Frage der Agglutination von tierischen Bluten verschiedener Arten untereinander und mit menschlichen Bluten, insbesondere der Änderung des Hämagglutinationstypus durch künstliche Einflüsse, und das verschiedene procentuale Vorkommen der menschlichen Blutgruppen veranlassten mich, auf dem Gebiete der Hämagglutination weitere Untersuchungen zu machen. Ich machte es mir zur Aufgabe:

1. Die Hämagglutination von Meerschweinchen und Kaninchen,

1. in der eigenen Tierart selbst,
2. der beiden Tierarten untereinander,
3. zum Menschen,

näher zu erforschen.

2. festzustellen, ob durch vitaminfreie Ernährung beim Meerschweinchen und durch Injektion von menschlichem

Eiweiss und Krankheitserregern beim Kaninchen die Hämagglutination sich ändert.

3. 296 menschliche Blute aus Düsseldorf hinsichtlich ihrer Isoagglutination zu studieren, um die Untersuchungen über das procentuale Vorkommen der einzelnen Blutgruppen beim Menschen zu erweitern.

Bevor ich auf meine Versuche eingehe, möchte ich kurz die sehr einfache Technik der Untersuchung von Blut auf Hämagglutination erwähnen. Man gibt auf einen Objektträger einen Tropfen Serum mittels einer grossen Öse und verreibt in diesem Tropfen eine kleine Menge Blutkörperchen. Agglutiniert das Serum die Blutkörperchen, so lässt sich dieses meist sehr rasch, u. U. aber auch erst nach kurzem Hin- und Herschwenken erkennen. Bei allen Agglutinationen die erst nach etwa 3 Minuten eintreten, empfiehlt sich dringend eine nochmalige Untersuchung im hängenden Tropfen, da sonst leicht eine echte Agglutination durch Eintrocknen des Tropfens vorgetäuscht werden kann.

a.) Zu den Meerschweinchenblutuntersuchungen (vgl. 1) benutzte ich 12 Tiere aus verschiedenen Würfen. In keinem Falle konnte eine Agglutination eines dieser 12 Sera gegenüber anderen Meerschweinchenblutkörperchen festgestellt werden. Agglutinationsversuche von Meerschweinchen-Sera mit Kaninchenblutkörperchen ergaben folgendes Bild:

Tabelle Nr. 1.

Meerschweinchen Sera: Kaninchen Blutköperchen.

Meerschw. Sera:	M. 1.	M. 3.	M. 5.	M. 6.	M. 8.	M. 10.
Blutkörperchen von Kaninchen						
Gärtn. 2	+	+	+	+	—	+
K. 89	+	+	+	+	+	+
K 93	+	+	+	+	—	+
K 44	+	+	+	+	—	+
K 1	+	+	+	+	+	+
K 50	+	+	+	+	+	+
K 30	+	+	+	+	+	+
K 38	+	+	+	+	+	+
K 22	+	+	+	+	+	+
K 2	+	+	+	+	+	+
K 1	+	+	+	+	+	+

Wie die Tabelle zeigt, agglutinierten die Sera 1, 3, 5, 6 u. 10 die Blutkörperchen sämtlicher 11 Kaninchen, die zum Versuche herangezogen sind. Serum 8 agglutinierte die Blutkörperchen von 3 Kaninchen nicht, von den anderen dagegen wohl.

Die Meerschweinchenblutkörperchen werden von menschlichen Sera sämtlicher Gruppen (I—IV) agglutiniert.

Ein anderes Ergebnis zeigen die Agglutinationsversuche menschlicher Blutkörperchen durch Meerschweinchensera, vgl. Tab. 2.

Tabelle Nr. 2

Meerschweinchen-Sera: menschlichen Blutkörperchen.

Menschl. Blutkörp.:	Gr. I.	Gr. II.	Gr. III.	Gr. IV.
Meerschw. Serum 1	+	+	+	+
„ 2	—	—	—	—
„ 3	—	—	—	—
„ 4	—	—	—	—
„ 5	+ stark	+ wenig stark	+ schwach	—
„ 6	+	+	+	+
„ 7	—	—	—	—
„ 8	—	—	—	
„ 9	—	—	—	—
„ 10	—	—	—	—
„ 11	—	—	—	—
„ 12	—	—	—	—

Es geht aus der Tabelle hervor, dass von den 12 Meerschweinchensera nur 3 die menschlichen Blutkörperchen agglutinieren und zwar 2 die von allen 4 Gruppen, 1 die von Gruppe I—III. Ob sich bei diesem Verhalten der untersuchten Meerschweinchensera gegen menschliche Blutkörperchen auch bestimmte Blutgruppen herausschälen lassen, lässt sich wohl erst durch Untersuchungen an einem grossen Tiermaterial feststellen, das mir aber nicht zur Verfügung stand. Bei dem Serum vom Tier 5 zeigte sich immerhin eine verschieden starke Agglutination gegenüber den Gruppen I—III. Ferner konnte festgestellt werden, dass ein Meerschweinchenserum, wenn es einmal die Blutkörperchen einer bestimmten menschlichen Blutgruppe in einem Falle agglutiniert, sich auch gegenüber den von ver-

schiedenen Personen stammenden, aber zur gleichen Gruppe gehörigen Blutkörperchen gleich verhält. Ich untersuchte zu diesem Zwecke 6 verschiedene menschliche Blutkörperchen von Gruppe II und 4 verschiedene von Gruppe IV.

Weiter wurden die Sera von 11 Kaninchen, deren Blutkörperchen in den erwähnten Versuchen schon benuzt wurden, auf ihre Agglutinationsfähigkeit geprüft. Es ergab sich, dass sie Kaninchenblutkörperchen selbst nicht agglutinierten. Ein wechselndes Bild zeigte die Agglutination mit Meerschweinchenblutkörperchen von 4 Tieren vergl. Tab. 3.

Tabelle Nr. 3.

Kaninchensera: Meerschweinchen-Blutkörperchen.

Meerschw.-Blutkörp.	M 1.	M 5.	M 7.	M 8.
Kanin-Serum K 1	+	+	+	+
„ K 2	+	+?	+	+
„ K 22	?	?	?	?
„ K 31	+	+	+	+
„ K 38	—	+?	+	—?
„ K 50	+	+	+	+
„ K 76	—	—	—	—
„ K 93	—	—	—	—
„ K 44	—	—	—	—
„ K 30	+	+	+	+
„ K 89	+	+	+	+

Wie aus der Tabelle hervorgeht, agglutiniert Serum 1, 30, 31, 50 und 89 die Blutkörperchen von sämtlichen 4 Tieren. Bei Serum 2, 38 und 22 bemerkt man ein sehr verschiedenes Verhalten gegenüber den Meerschweinchenblutkörperchen. Bei Serum 22 war trotz wiederholter Untersuchung im hängenden Tropfen nicht sicher festzustellen, ob es sich um eine Agglutination handelte oder nicht. Die Sera 76, 93 und 44 agglutinierten die Meerschweinchenblutkörperchen überhaupt nicht.

Das Verhalten von 11 Kaninchensera gegenüber menschlichen Blutkörperchen, — es wurden immer verschiedene derselben Gruppe untersucht, — zeigt Tab. 4.

Tabelle Nr. 4

Kaninchen-Sera: menschliche Blutkörperchen.

Menschliche Blutkörper	Gr. I.	Gr. II.	Gr. III.	Gr. IV.
Kanin-Serum K 2	+	+	+	+
„ K 22	—	—	—	—
„ K 38	+	+	+ schwach	+ schwach
„ K 30	+	+	+	+
„ K 50	+	+	+ schwach	+ schwach
„ K 1	+	+	+	+
„ K 44	+	+	+	+
„ K 93	+	+	+	+
„ K 89	+	+	+	+
Breslau 1	+	+	+	+
Gärtn. 2	+	+ stark	+	+ s.schwach

Serum 22 agglutinierte keine menschlichen Blutkörperchen. Alle anderen Sera agglutinierten zwar sämtliche Blutkörperchen der 4 Gruppen, Serum 38, 50 und Gärtner 2 dagegen nicht gleich stark. Diese 3 Sera agglutinierten nach meiner Beobachtung die menschlichen Blutkörperchen der Gruppe I und II stärker, als die der Gruppe III und IV gefunden haben.

Menschliche Sera agglutinierten die Blutkörperchen von allen 11 Kaninchen.

b) Verdünnt man die Sera von Mensch, Kaninchen und Meerschweinchen mit physiologischer Kochsalzlösung in verschiedenem Verhältnis, so ergeben sich folgende Grenzen der agglutinierenden Fähigkeiten. Die menschlichen Sera agglutinierten im Allgemeinen noch die menschlichen Blutkörperchen in einer Verdünnung 1:5, die Kaninchenblutkörperchen sogar noch in Verdünnung von 1:9 und die Meerschweinchenblutkörperchen in Verdünnung 1:7. Eine Agglutination von Meerschweinchen- und Kaninchensera mit menschlichen Blutkörperchen fand bis zur Verdünnung von 1:7 bezw. 1:6 statt.

c) Ferner wurde auch das Blutbild je einer Kaninchen- und Meerschweinchenfamilie untersucht. Die Tiere waren vorher zu anderen Versuchen noch nicht benutzt worden. Es standen mir zur Verfügung von der Meerschweinchenfamilie die Mutter und 2 Junge, von der Kaninchenfamilie die beiden Eltern und 4 Junge, vgl. Tab. 5 u. 6.

Tabelle Nr. 5

Meerschweinchen-Familien: menschliche Blutkörperchen.

Menschl. Blutkörp.	Gr. I.	Gr. II.	Gr. III.	Gr. IV.
Meerschw.-Serum:				
„ Mutter	+	+	+	—
„ Junges 1	—	—	—	—
„ Junges 2	—	—	—	—

Tabelle Nr. 6

Kaninchenfamilie-Serum: menschl. Blutkörperchen.

Menschl. Blutkörp.	Gr. I.	Gr. II.	Gr. III.	Gr. IV.
Kaninfamilie-Serum:				
Serum vom Vater	+	+	+	+
„ von Mutter	+	+	+	+
„ Junges 1	—	—	—	—
„ „ 2	—	—	—	—
„ „ 3	—	—	—	—
„ „ 4	—	—	—	—

Wie zu sehen ist, agglutiniert das Serum der Meerschweinchen-Mutter die Blutkörperchen der Gruppen I—III, die der Gruppe IV nicht. Die Sera der beiden Jungen agglutinieren menschliche Blutkörperchen nicht. Von der Kaninchenfamilie agglutiniert das Serum von Vater und Mutter die menschlichen Blutkörperchen der Gruppe I—IV, das Serum der 4 Jungen agglutiniert sie nicht. Es ist bei beiden Tierarten ein auffallender Befund, der darauf hindeutet, dass die Fähigkeit des Serums, Blutkörperchen fremder Tierarten zu agglutinieren, nicht angeboren ist.

2. Künstliche Änderungsversuche der Hämagglutination.

a.) Ich gehe jetzt zum 2. Teil meiner Versuche über. Zuerst suchte ich die Frage zu klären, ob vitaminfreie Ernährung die Hämagglutination beim Meerschweinchen ändern kann. Die Versuche wurden an 12 Meerschweinchen im August-September 1924 ausgeführt, die je zu 4 verschieden ernährt wurden. Jedes Tier wurde einzeln in einem Glasbehälter untergebracht. In dem Käfig befand

sich als Unterlage für die Tiere sterilisiertes Heu. Die Ernährung der einzelnen Gruppen war folgende:

Gruppe 1. Tier 1. 5. 7. 8:

Ernährung mit sterilisiertem Futter (Hafer und Trockenmilch) — also vitaminfreie Ernährung. — Das Futter wurde jedesmal 2 Stunden auf 120° erhitzt.

Gruppe 2. Tier 2. 4. 11. 12.:

Ernährung mit Rübenblättern — gewöhnliches Futter. —

Gruppe 3. Tier 3. 6. 9. 10:

Ernährung wie Gruppe 1, ausserdem aber täglich Zulage von 10 ccm neutralisiertem, frischem Zitronensaft pro Tier — als Vitaminquelle —, der Zitronensaft wurde den Tieren mittels einer Pipette eingeflösst.

Zunächst dürfte vielleicht ein Überblick über das Gewicht der Tiere während dieses Versuches interessieren, vgl. Kurven auf den Tabellen 7. 8 und 9.

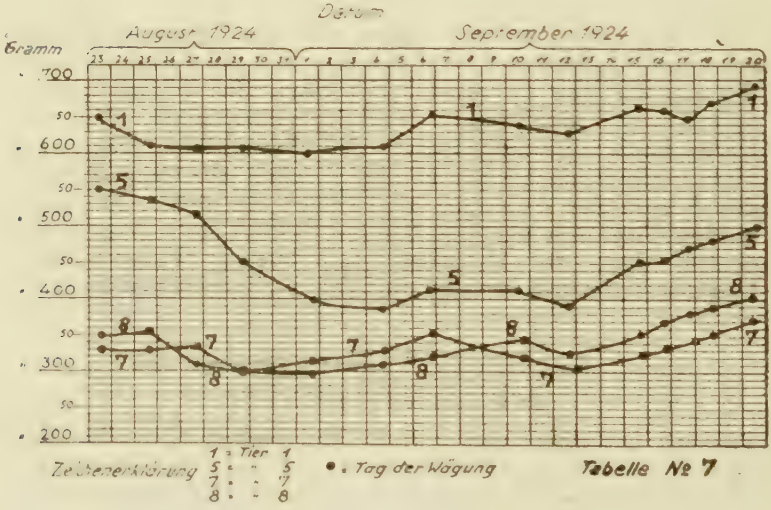
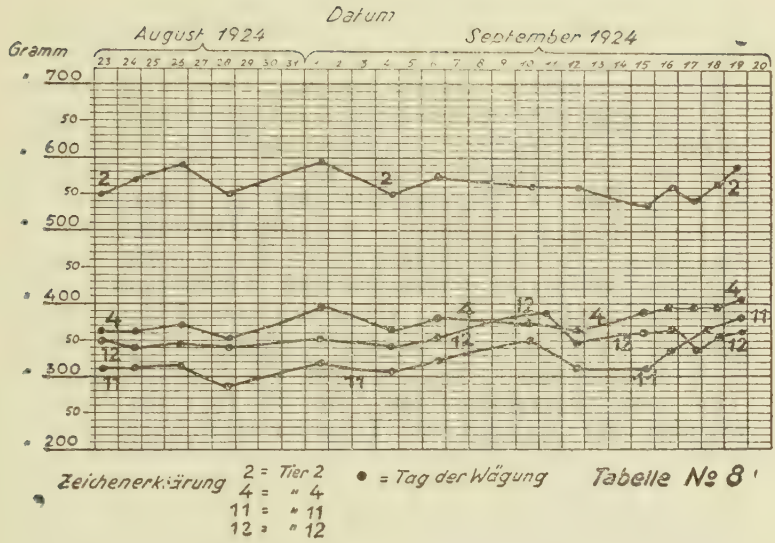
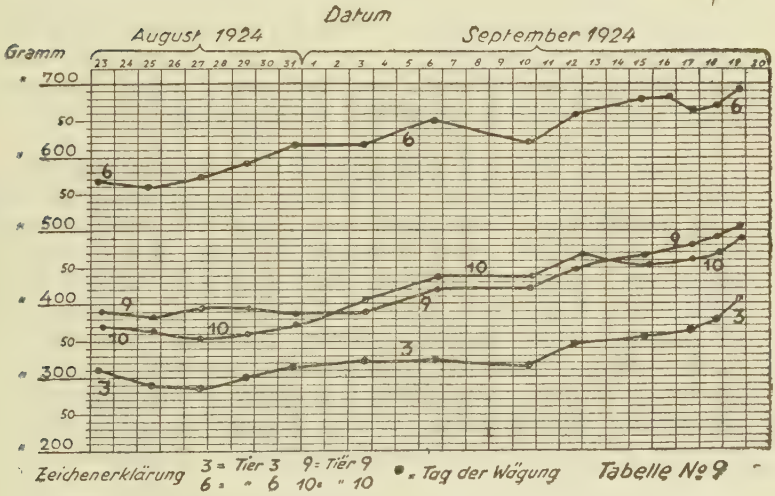


Tabelle № 7





Aus den Kurven geht hervor, dass die Tiere der Gruppe 1 in den ersten Tagen nach Beginn der vitaminfreien Fütterung einen kleinen Gewichtssturz erlitten, ohne sichtbare Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Ausnahme von Tier 5.

Das Gewicht von Tier 5 nahm innerhalb 9 Tagen von 550 g auf 400 g ab. Schon einige Tage nach Beginn der vitaminfreien Ernährung machte es einen kranken Eindruck, es war viel weniger lebhaft als die anderen Tiere, sein Haarkleid war struppig. Ob diese Krankheitserscheinungen auf die vitaminfreie Ernährung zu beziehen sind, scheint mir in Hinsicht auf das Wohlbefinden der anderen 3 Tiere zweifelhaft zu sein. Vom 18. Tage ab traten bei den 3 bis dahin vollkommen munteren, vitaminfrei ernährten Tiere sichtbare Veränderungen ein. Das Futter wurde kaum noch gefressen, die Tiere erschienen ausserordentlich müde, bewegten sich nur noch wenig, der Gang wurde schleppend, das Haarkleid struppig. Der Gewichtsverlust war dagegen nicht nennenswert, wahrscheinlich deshalb, weil die Kalorienabgabe der Tiere sehr eingeschränkt war. Am 22. Tage des Versuches erschien der Zustand der Tiere so bedrohlich, dass der Exitus jeden Augenblick zu erwarten war. Deshalb wurde mit der vitaminfreien Ernährung abgebrochen und zu dem bisherigen Futter sofort eine Zulage von 10 ccm Zitronensaft, wie bei Gruppe 3, gegeben. Der Appetit regte sich daraufhin sofort wieder, und das Gewicht nahm in kurzer Zeit zu. S. Tab. Nach 2 bis 3 Tagen waren die Tiere wieder vollkommen munter, und das Anfangsgewicht war wieder erlangt bezw. überstiegen ausser bei Tier 5. Die rasche Wendung zum Besseren nach Zugabe von Vitaminen zeigte, dass die Tiere vorher wirklich vitaminfrei ernährt waren.

Bei den Tieren der Gruppe 3, die mit sterilem Futter und neutralem Zitronensaft ernährt wurden, traten im Anfang ganz geringfügige Gewichtsschwankungen ein, wohl infolge des Futterwechsels. Im weiteren Verlaufe des Versuches wurde aber bei allen Tieren das Anfangsgewicht überschritten, eine Erscheinung, die auch anderweitig bei Zugabe von Zitronensaft zum täglichen Futter beobachtet worden ist (s. Z. f. Hyg. B. 101 H. 4), Zitronensaft vermag ja den Fettansatz zu fördern. Auffallend war während der ganzen Versuchsdauer das muntere Wesen dieser Tiere, sie waren äusserst lebhaft, das Haarkleid war glatt und glänzend.

Von den Tieren, die mit Rübenblättern ernährt wurden, ist nichts besonderes zu erwähnen.

Das Agglutinationsbild sämtlicher Tiere wurde vor Beginn dieses Fütterungsversuches festgelegt (s. Tab. 1 u. 2)

Denselben Tieren wurde nach 20tägiger, vitaminfreier Fütterung wieder Herzblut entnommen. Wie vor dem Versuche wurde wieder das Agglutinationsvermögen der Meerschweinchensera gegen Menschenblutkörperchen geprüft. Es zeigte sich, dass weder die vitaminfreie Ernährung noch die mit Zitronensaft imstande gewesen waren, das Agglutinationsvermögen der Meerschweinchensera irgendwie zu ändern An dieser Stelle möge auch auf die Arbeiten von Meyer und Ziskoven hingewiesen werden. Bei 23 mit den verschiedensten Medikamenten behandelten, narkotisierten und röntgenbestrahlten Patienten konnten sie keine Aenderung des Agglutinationsbildes hervorrufen. (S. Med. Kl. 1923. S. 87). Allessandro zog zum Versuche verschiedene chemische und pharmazeutische Präparate heran. Insbesondere verwandte er Chlorkalcium, Natrium arsenicosum, Chinin, Strychnin und Adrenalin. Ferner benutzte er physikalische Einwirkungen, wie Röntgenbestrahlung und Galvanisation. In keinem Falle wurde auch nur eine vorübergehende Änderung der betreffenden Isohämagglutinine oder agglutinablen Substanz der roten Blutkörperchen beobachtet. Entgegengesetzte Behauptungen beruhen nach Auffassung von Allessandro auf Täuschung durch Pseudoagglutination. Auch Zilva konnte durch unzureichende Ernährung von Meerschweinchen mit eiweissarmem Futter natürliche Verminderung des Wachstums und bedürftigen Zustand der Tiere herbeiführen, aber keine Änderung in der Agglutination. Eden, Vorschutz und Diemer zweifelten in neuerer Zeit wiederum die Konstanz der menschlichen Blutgruppen an. Sie behaupteten, dass die Blutgruppen infolge pharmakologischer (Chinin, Calcium, Antipyrin, Narkose) physikalischer (Röntgenstrahlen u. Galvanisation) oder auch physiologischer (Menstruation) Einflüsse, variierten und dass Übergänge zwischen den einzelnen Gruppen beständen. Diesen Behauptungen wirft Lattes (Med. Kl. 1924) Verwechselung von wirklicher Agglutination mit Geldrollenbildung vor. Nach Lattes kann man die Geldrollenbildung durch Verdünnung des Serums verhindern. Ein Beweis der Veränderung der Blutgruppen durch irgendeine künstliche Beeinflussung konnte bis jetzt nicht erbracht werden.

b.) Eine Änderung des Agglutinationsvermögens konnte ich dagegen bei einer Reihe von Kaninchen feststellen, denen menschliches Eiweiss und Krankheitserreger injiciert waren. Injiciert wurde den Tieren folgendes artfremde Material:

Nr. 1 Scharlach-Kulturen . . . . . 1. Pasage,
„ 2 Scharlach-Kulturen Liquor von Scharlachkranken . . . . . 4. „
„ 93 Kultur von Scharlach-Schuppen-Filtrat . 1. „
„ 89 Scharlach-Kultur von Scharlach-Kranken 4. „
„ 22 Kultur von Virus-Kranken . . . . . 4. „
„ 30 Masern-Kultur . . . . . 1. „
„ 38 Anaerobe-Kultur von gesunden Menschen 1. „
„ 44 Anaerobe-Kultur von gesunden Menschen.

Diesen 8 Versuchstieren wurde nach einigen Tagen nach stattgefundener Injektion Blut entnommen und auf die Hämagglutination untersucht. Zum Vergleiche sind in folgender Tabelle nochmals die in Frage kommenden Tiere von Tab. 5 aufgeführt, vgl. Tab. 10.

Tabelle Nr. 10.

Menschliche Blutkörperchen.

Kaninchen Serum	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gr. IV
K 30	?	?	?	?
K 2	?	?	?	?
K 89	+	+	+	+
K 38	+	+	—?	—?
K 93	+?	—	—	—
K 22	—	—	—	—
K 44	?	?	?	?
K 1	?	?	?	?

Entsprechende Tiere vor Injektion! Tab. Nr. 4 (z Vergleich)!

Menschliche Blutkörperchen.

Kaninchen Sera	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gr. IV
K 30	+	+	+	+
K 2	+	+	+	+
K 89	+	+	+	+
K 38	+	+	+ schwach	+ schwach
K 93	+	+	+	+
K 22	—	—	—	—
K 44	+	+	+	+
K 1	+	+	+	+

Aus dem Vergleiche des Agglutinationsvermögens der Tiere vor und nach der Injektion fällt sofort auf, dass durch die Injektion die Agglutination gegenüber menschlichen Blutkörperchen deutlich abgeschwächt wurde, bis auf einen Fall (Tier 89). Das Serum von Tier 22 bleibt genau so negativ wie vorher. Nach welcher Richtung das Agglutinin eine Änderung erfahren hat, ist bei der geringen Zahl der Versuche nicht zu sagen. Vielleicht darf man diese Veränderung der Agglutination durch die Einspritzung artfremden Materials mit den Untersuchungen von v. Dungern und Hirschfeld in Beziehung bringen, die durch Vorbehandlung von Tieren mit menschlichem Blut erreichten, dass sich spezifische Agglutinine neubildeten. Ein Kaninchen und ein Hund wurden von ihnen mit menschlichem Blut der Gruppe B vorbehandelt. Das Serum beider Tiere agglutinierte vor der Injektion menschliche Blutkörperchen aller Gruppen in gleicher Weise, nach der Vorbehandlung agglutinierte es aber das Blut der Gruppe III (B) in noch grösserer Verdünnung, obwohl es die Blute der anderen Gruppen auch sehr stark agglutinierte. Während also das mit menschlichem Blut vorbehandelte Kaninchen nach v. Dungern und Hirschfeld nachher menschliche Blutkörperchen viel stärker agglutinierte als vorher, konnte ich bei meinen Versuchen, bei denen allerdings kein artfremdes Blut injiciert wurde, keine Verstärkung sondern eine deutliche Abschwächung der entsprechenden Agglutination feststellten. Irgendwelche weiteren Schlüsse kann ich aber aus der von mir beobachteten Erscheinung zur Zeit nicht ziehen.

3. Untersuchungen über das prozentuale Vorkommen menschlicher Blutgruppen.

Ich gehe jetzt zum 3. Teil meiner Arbeit über, zu meinen Untersuchungen über die Isohämagglutination beim Menschen. Ich untersuchte 296 Blute, die aus der Stadt Düsseldorf und aus der näheren Umgebung zur W. R. eingeschickt waren. Es ergaben sich folgende Prozentzahlen für die einzelnen Gruppen. Gr. I 5,75%, Gr. II 60,1%, Gr. III 11,25%, Gr. IV 22,9%. Zum Vergleiche seien die mir bekannten, anderen entsprechenden Agglutinationszahlen, soweit sie in Deutschland oder an Deutschen ausgeführt sind, wiedergegeben:

Tabelle.

	Prozentuales Vorkommen				Zahl der Fälle
Deutsche in	Gr. I.	Gr. II.	Gr. III.	Gr. IV.	
Ungarn	3,1	43,5	12,6	40,8	476
Heidelberg	5,7	43,3	11,3	36,0	348
Kiel	3,4	42,8	14,0	39,8	?
Berlin	6,4	39,4	16,4	37,8	750
Shanghei	4,6	40,0	10,8	44,6	?
Transsylvanien	4,0	50,5	12.0	33,5	301
Banat	3,9	42,1	14,0	40,0	414
Düsseldorf	5,75	60,1	11,25	22,9	296

Besonders abweichend erscheint gerade das Resultat meiner Untersuchungen mit 60,1% Bluten die zur Gruppe II gehören. Vielleicht wäre das Verhältnis der einzelnen Blutgruppen zu einander ein wesentlich anderes geworden, wenn die äusseren Umstände mir erlaubt hätten, ein viel grösseres Material zu untersuchen.

Bei meinen Untersuchungen stellten sich in der Gruppenordnung einige Absonderheiten ein Es wurden nämlich die Blutkörperchen eines Blutes, dessen Serum seinem Verhalten nach zur Gr. IV gehörte, von einem Serum der Gruppe II deutlich agglutiniert, normalerweise hätte das betreffende Serum die Blutkörperchen nicht agglutinieren dürfen. Ein anderes Serum, das offenbar zur Blutgruppe II gehörte, hatte ein schwaches Agglutinin für ein anderes Blut der Gruppe II. Ob sich also alle Blute mit gleicher Schärfe in eine per 4. Blutgruppen bringen lassen, möchte ich daraufhin bezweifeln. Vielmehr scheinen einzelne Blute eine Ausnahme zu machen.

Zusammenfassung.

Meine Untersuchungen auf dem Gebiete der Hämagglutination ergaben folgendes Resultat:

1. Meerschweinchensera agglutinierten Meerschweinchenblutkörperchen nicht, ebensowenig Kaninchensera Kaninchenblutkörperchen, während Kaninchenblutkörperchen z. T. von Meerschweinchensera agglutiniert wurden, und umgekehrt. Ebenso verhielten sich die Meerschweinchen- und Kaninchensera gegenüber menschlichen Blutkörperchen. Menschliche

Sera dagegen agglutinierten alle untersuchten Meerschweinchen- und Kaninchenblutkörperchen.

2. Von einer Meerschweinchenfamilie, die aus Mutter und 2 Jungen bestand, agglutinierte das Serum der Mutter menschliche Blutkörperchen der Gruppe I—II, die der Gruppe IV nicht. Das Serum der beiden Jungen agglutinierte keine Gruppe.

3. Von einer Kaninchenfamilie (2 Eltern und 4 Jungen) agglutinierte das Serum von Vater und Mutter die menschlichen Blutkörperchen der Gruppe I—IV. Die Sera der 4 Jungen agglutinierten sie nicht.

4. Die Hämagglutination der Meerschweinchen gegenüber Menschenblut konnte weder durch vitaminfreie noch durch vitaminreiche Ernährung bei je 4 Tieren geändert werden.

5. Die Injektion von menschlichem Eiweiss und Krankheitserregern bewirkte bei 8 Kaninchensera eine deutliche Abschwächung der Agglutination gegenüber menschlichen Blutkörperchen.

6. Das prozentuale Vorkommen der menschlichen Blutgruppen wurde an 296 Bluten aus Düsseldorf und Umgebung studiert. Die Resultate der Untersuchungen waren folgende: Gr. I 5,75%, Gr. II 60,1 %, Gr. III 11,25 % Gr. IV 22,9 %. Gruppe II und so weiter wie oben scheint also im Verhältnis zu Gruppe IV auffallend häufig vertreten zu sein, was vielleicht auf das allzu kleine Untersuchungsmaterial zurückzuführen ist.

7. Zwei menschliche Blute liessen sich nicht in eine der 4 Gruppen einreihen. In dem einen Falle wurden die Blutkörperchen eines Serums, das zur Gruppe IV gehörte, von einem Serum der Gruppe II agglutiniert, in dem anderen agglutinierte ein Serum, das sich sonst wie Gr. II verhielt, schwach die Blutkörperchen eines ebenfalls zur Gr. II gehörenden Blutes.

Benutzte Literatur.

Landsteiner, Centralblatt f. Bakt. u. Parasitenkunde. Jahrgang 1900+1905.
Leichtentritt, Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskunde B 102, 3. und 4. Teil.
Bieling, Zeitschrift für Hyg. u. Infektionskunde B 101, H 4.
B. Liang, Archiv f. Hyg. B. 94 H 1+2.
Verzar und Wesceky, Biochem. Zeitschrift, 107 J. 159.
v. Dungern u. Hirschfeld, Zeitschr. f. Immunitätsf. O 8 J 526, O 6 J 292.
Valentin F., Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskunde B. 72 S. 121.
Zilva, Zentralblatt f. Bakt. u. Parasitenkunde Ref. 71. I. Abt. S. 347.
Hooker und Sanford, Journ. of Immun. 1921. S. 419.
Meyer und Ziskoven, Med. Kl. 1923 S. 87.
Bergel, Zentralvlatt f. Bakt. u. Parasitenkunde Jahrg. 1912, O. 14 S. 268.
Alessendro, Policlinc. sez. med. Ig. 31 H. 2 1924. S. 89—94.
Lattes, Med.-Kl. 1924.

Lebenslauf.

Am 3. September 1900 wurde ich, Alfons Bergmann, katholischer Konfession, als Sohn des Hofbesitzers Josef Bergmann in Langförden in Oldenburg geboren. In Langförden besuchte ich von 1907 bis 1912 die Volksschule. Von 1912 bis 1913 nahm ich Privatunterricht, und von 1913 bis 1918 besuchte ich das Gymnasium „Antonianum" in Vechta in Oldenburg. Im Jahre 1918 wurde ich zum Heeresdienst einberufen. Von Ostern 1919 bis Februar 1920 nahm ich am Kursus für Kriegsteilnehmer am Gymnasium „Georgianum" in Lingen teil, wo ich am 23. Februar 1920 die Reifeprüfung bestand. Während des Sommers 1920 war ich im landwirtschaftlichen Betriebe meines Vaters tätig. Im Wintersemester 1920/21, Sommersemester 1921 und Wintersemester 1921/22 studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover und erledigte dort den ersten Teil der tierärztlichen Vorprüfung. Im Sommersemester 1922 studierte ich an der Universität in München und erledigte dort den zweiten Teil der tierärztlichen Vorprüfung. Das Wintersemester 1922/23 verbrachte ich an der Tierärztlichen Hochschule in Berlin. Während der weiteren 3 Semester, Sommersemester 1923, Wintersemester 1923/24 und Sommersemester 1924, studierte ich wieder an der Tierzärztlichen Hochschule in Hannover und bestand am 25. Mai 1925 die tierärztliche Fachprüfung.

In Hannover hörte ich bei folgenden Professoren: Boether, Arnold, Dankworth, Haeseler, Ude, Nenbert, Gerke, Paechtner, Scheibner, Malkmus, Frick, Künnemann, Miessner, Rievel, Oppermann, Kronacher.

In München: Voit, Stoss, Vogel, Giesenhagen, Moser.

In Berlin: Fröhner, Regenbogen, Neumann, Schöttler, Nöller.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich unter Anleitung des Herrn Prof. Dr. Bürgers, Direktor des hygienischen Instituts der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf an in der Zeit vom 1. August bis 15. Oktober 1924.